AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU HEIDELBERG
DIREKTOR: PROF. v. KREHL.

Lane Medical Library

ZUR FRAGE DES TOXOGENEN EIWEISSZERFALLS BEI DER PHOSPHORVERGIFTUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
VORGELEGT
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
KARL-RUPRECHT-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VON

HEINRICH RETTIG

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1914

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153311_0150

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU HEIDELBERG
DIREKTOR: PROF. v. KREHL.

ZUR FRAGE DES TOXOGENEN EIWEISSZERFALLS BEI DER PHOSPHORVERGIFTUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
VORGELEGT
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
KARL-RUPRECHT-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VON

HEINRICH RETTIG

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Wilms. Referent: Geh. R. Prof. v. Krehl.

1914

Die Frage, ob und in welchem Umfange toxische Momente bei der Steigerung des Eiweißumsatzes im Fieber eine Rolle spielen, ist durch mehrere Arbeiten der letzten Jahre wieder von neuem zur Diskussion gestellt worden, nachdem schon früher einige Forscher wie May[1]), Hirschfeld[2]) und Arohnson[3]) gegenüber der vor allem von Naunyn begründeten Auffassung vom toxogenen Eiweißzerfall im Fieber einen ablehnenden oder zum mindesten skeptischen Standpunkt eingenommen hatten. Es handelt sich hier vor allem um die Frage, ob im Fieber eine direkte, also am Protoplasma der Zelle selbst angreifende Giftwirkung des infektiösen Agens sich nachweisen läßt, oder ob die Eiweißeinschmelzung im wesentlichen eine Folge der Unterernährung bzw. eines stark gesteigerten Zuckerverbrauches [May[1]), Hirschfeld[2]), Grafe[4])] oder anderer Faktoren ist.

Da eine Steigerung des Stickstoffumsatzes nicht nur beim Fieber, sondern auch bei zahlreichen anderen Schädigungen des Körpers beobachtet worden ist (z. B. Karzinom, Morbus-Basedow, Banti, Vergiftungen usw.), scheint es von Interesse zu sein, die Untersuchungen auch auf diese Zustände auszudehnen, um zu erfahren, ob und welche Unterschiede im Mechanismus der Steigerung des Eiweißumsatzes im einzelnen Falle vorhanden sind.

In erster Linie kam dabei die Phosphorvergiftung in Betracht. Einmal sind hier ganz besonders starke Eiweißverluste gefunden

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. XXX, S. 1. 1894.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1891, S. 29.
3) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65, S. 1, 1906.
4) Dieses Arch. Bd. 101, S. 209, 1910; Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 11.

worden, ferner bleiben Temperatur und Gesamtumsatz meist ziemlich unverändert, und schließlich sind hier, besonders durch Arbeiten der letzten Jahre, sehr wesentliche Beziehungen zu der Schädigung des Kohlehydratstoffwechsels festgestellt worden.

Die Literatur über den Stoffwechsel der Phosphorvergiftung, der schon sehr frühzeitig das Interesse von Physiologen und Klinikern fand, ist auffallend groß an Widersprüchen. Ganz besonders gilt das für den Eiweißumsatz [1]).

Der erste Untersucher, Storch [2]) erhielt bei hungernden Hunden durch Phosphorvergiftung eine Steigerung der Harnstoffausscheidung im Urin. Seine Versuche wurden aber später angefochten von Falck [3]), der zeigte, daß ähnliche Steigerungen der Harnstoffausscheidungen beim hungernden Tier spontan eintreten können, sobald der Fettvorrat vom Körper aufgebraucht ist. Desgleichen focht Falck einen analogen Versuch von Bauer an. Bauer [4]) führte dann einen zweiten Versuch aus. Er ließ einen Hund hungern und bestimmte den Stickstoffwechsel. Es ergab sich eine beträchtliche Steigerung der Stickstoffausfuhr während der Phosphorwirkung.

Falck selbst vergiftete in seinen Versuchen seine Tiere mit sehr hohen Phosphordosen, so daß es in etwa 24 Stunden zum Exitus kam, und bestimmte den Urinstickstoff stündlich. Er kommt zu dem Resultat, daß der Eiweißumsatz durch Phosphor verringert wurde, bemessen an der Harnstoffausscheidung. Seine Versuchsanordnung ist in der Literatur nicht anerkannt: Im terminalen Zustand ist die Ausscheidung der harnfähigen Substanzen unvollkommen; speziell hat Hans Meyer [5]) gezeigt, daß es beim Kaninchen durch sehr hohe Phosphordosen zur Erniedrigung des Blutdruckes und Herzlähmung kommt.

Athanasiu [6]) machte Massenversuche an Fröschen. Die Frösche erhielten 1—4 mg Phosphor per os, lebten nach der Vergiftung noch 1 bis 6 Tage. Athanasiu fand in vier Versuchsreihen eine leichte Erniederung, in einer Versuchsreihe eine leichte Steigerung der Stickstoffausscheidungen bei den vergifteten Tieren gegenüber den Kontrolltieren.

---

1) Im Folgenden sollen aus der großen Menge nur die wichtigsten Arbeiten herausgegriffen werden. Bezüglich genauerer Literaturangaben sei auf die zusammenfassende Darstellung von Loewi in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, Bd. II, S. 749, 1907 und die neuere Literaturzusammenstellung bei Hirz (über den Einfluß des Phosphors auf den respiratorischen Stoffwechsels. Zeitschr. f. Biol. 60, 187, 1913) hingewiesen.

2) O. Storch, Die akute Phosphorvergiftung 1865, übersetzt bei Falck, Exper. Arch. 7, 570, 1877.

3) F. A. Falck, Der inanitielle Stoffwechsel und seine Bedeutung für Pharmakologie und Toxikologie. Exper. Arch. 7, 570, 1877.

4) J. Bauer, Über die Eiweißersetzung bei Phosphorvergiftungen Zeitschrift f. Biol. 14, 527, 1878.

5) H. Meyer, Über die Wirkungen des Phosphors auf den tierischen Organismus. Exper. Arch. 14, 313, 1881.

6) J. Athanasiu, Die Erzeugung von Fett im tierischen Körper unter dem Einfluß von Phosphor, Pflügers Arch. 74, 511, 1899.

Cazeneuve (1879), Thibaut (1880), Fränkel und Röhmann (1880, Versuche an phosphorvergifteten Hühnern), Engelien (1887), Kast (1888), D. Lo Monaco (1896), Welsch (1905) fanden in ihren Versuchen eine Steigerung des Stickstoffumsatzes.

Der letzte Untersucher, Hirz, kommt auf Grund seiner Versuche an Kaninchen (er gab einmalige Dosen von 7 mg Phosphor pro Kilogramm Körpergewicht) hinsichtlich des Eiweißstoffwechsels zu dem Resultat: »Eine sichere Bestätigung der oft beobachteten Steigerung des Eiweißzerfalls unter dem Einfluß der Phosphorvergiftung liefern unsere Untersuchungen am Kaninchen nicht. . . . Wir beobachteten bei Tieren mit ausreichendem Fettvorrat niemals eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung, die die Höhe des normalen Hungertieres überschreitet.«

Sehr wichtig sind besonders für die Frage, deren Bearbeitung unsere Versuche gelten, diejenigen Untersuchungen, welche sich auf eine Kombination von Phlorhizin- und Phosphorvergiftung beziehen. So fanden Ray, Dermott und Lusc[1]), daß bei Hunden mit Phlorhizindiabetes durch darauffolgende Phosphorvergiftung der Eiweißumsatz nicht noch weiter wesentlich gesteigert wird: Bei Kombination von Phosphor- und Phlorhizinvergiftung gibt es keinen auf Rechnung des Phosphors zu setzenden toxischen Eiweißzerfall mehr.

Schließlich sei noch erwähnt, daß auch zahlreiche Bestimmungen der Stickstoffausfuhr im Harn bei phosphorvergifteten Menschen ausgeführt wurden, so von Schultzen und Rieß, Fränkel, von Stark, Poore, Huber, Laub, S. de Rossi, Reichel, G. Rem. Picci, Münzer, Badt[2]). Alle diese Autoren finden eine Steigerung der Eiweißzersetzung bei Phosphorvergiftung. Nur Huber fand in zwei Fällen eine Verminderung: in beiden Fällen handelte es sich aber um agonale Werte.

Die kurze Übersicht über die wichtigsten Untersuchungen des Eiweißumsatzes bei der Phosphorvergiftung zeigt, wie außerordentlich verschieden die Resultate der einzelnen Forscher sind. Daß hier die Methodik oder eventuelle Versuchsfehler die divergenten Resultate bewirkt haben, ist dabei natürlich von vornherein äußerst unwahrscheinlich. Die Tatsache jedoch, daß viele Autoren keine Steigerung der Stickstoffausscheidung gefunden haben, macht es von vornherein sehr wahrscheinlich, daß keine primäre toxische Schädigung des Eiweißstoffwechsels vorliegt, und sie legt den Gedanken nahe, daß ein anderer, in den verschiedenen Versuchen wechselnder Faktor hier eine entscheidende Rolle spielt, nämlich der Ernährungs-

1) W. E. Ray, T. S. Mc Dermott and Grah. Lusc on metabolism during a combination of phosphorus — poisoning and phlorizin-diabetes. Amer. journ. phys. 3, 139, 1899, vgl. auch die ausgezeichnete zusammenfassende Darstellung von Lusk, Phlorhizinglukosurie in den Ergebnissen der Physiol. Bd. 12, S. 315. 1912.

2) Literaturangaben bei Loewi a. a. O.

zustand und vor allem das Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels. Über die Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels liegen in der Literatur bereits eine große Reihe von Beobachtungen vor.

Aus den Versuchen von Salkowski (1865), Luchsinger (1875), Rosenbaum (1879), Kaufholz (1898), Athanasiu (1899), Welsch (1905), Mohr (1905) geht hervor, daß es unter dem Einfluß des Phosphors zu einem raschen Schwund bzw. einer raschen Verminderung des Glykogens in der Leber kommt. Der Blutzuckergehalt ist dabei nach Neubauer[1]) und Frank-Isaak[2]) nicht erhöht; gegenteilige Resultate von Kaufholz erscheinen zweifelhaft. Spontane Glykosurie fand Walko beim Menschen in 141 Fällen von Phosphorvergiftung sechsmal, alimentäre Glykosurie (bei Zufuhr von 100 g Dextrose) in 61 Fällen. Nach den tierexperimentellen Untersuchungen spielt die Glykosurie bei Phosphorvergiftung keine Rolle.

Über Glykogenbildung in der Leber stellte Neubauer[1]) Untersuchungen an: Bei Kaninchen, die längere Zeit hungerten, waren nach dreitägiger Phosphorvergiftung ansehnliche Glykogenmengen in der Leber nachzuweisen, sofern reichlich Traubenzucker zugeführt wurde. Hirz bestätigt, daß die Leber die Fähigkeit der Glykogenbildung nicht absolut eingebüßt hat.

Nach den neueren, wichtigen Untersuchungen von Frank-Isaak[3]) ist der rapide Schwund des Glykogens zu keiner Stunde von Hyperglykämie begleitet. Sie vergifteten Kaninchen mit 0,01 mg Phosphor pro Kilogramm Tier, wodurch meist in 3—4 Tagen der Tod eintrat. Der Blutzucker zeigte sich in den ersten 48 Stunden normal, gegen Ende des Lebens reduziert, kurz vor dem Tode war er 0. Bei Dextrosezufuhr zeigten sich am ersten Tage normale Verhältnisse, in späteren Stadien höheres Steigen und längere Dauer des hohen Blutzuckerwertes. Die Verfasser kommen zu dem Ergebnis, daß in einem ersten Stadium der Phosphorvergiftung es zu einer Erhöhung des Leberstoffwechsels kommt, deren Folge der Glykogenschwund der Leber ist. In einem zweiten Stadium tritt eine Störung der Glykogenfixation in der Leber ein: die Hyperglykämie nach Dextrosezufuhr ist höher und dauert länger als normal. In einem dritten Stadium schließlich verschwindet der Blutzucker infolge Störung der Kohlehydratsynthese aus Nichtkohlehydraten.

Frank-Isaak glauben daher, daß die Stickstoffzunahme im Urin bei Phosphorvergiftung Folge des Ausfalls energetisch wertvoller Komplexe und nicht ein primär toxischer Eiweißzerfall ist, eine Anschauung, welche durch die Experimente von Ray, Dermott und Lusc[4]) gestützt werde. Die Verfasser sehen die Hauptursache des Eiweißzerfalls bei Phosphorvergiftung in der Hemmung der intermediären Kohlehydratsynthese.

Im Gegensatz zu Frank-Isaak, die die Störung des Kohlehydratstoffwechsels in den Mittelpunkt der Stoffwechselveränderung bei der Phos-

1) Neubauer, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 61.

2) Frank u. Isaak, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 64, S. 274, 1911.

3) E. Frank u. S. Isaak, Über das Wesen des gestörten Stoffwechsels bei Phosphorvergiftung. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 64. 1911.

4) a. a. O.

phorvergiftung stellen, schließt Hirz aus seinen Respirationsversuchen, daß keinerlei derartige Schädigungen nachzuweisen sind. Bei Hirz wurde ferner der eingeführte Zucker stets auffallend gut assimiliert und verbraucht; der respiratorische Quotient überschritt, wie bei Athanasiu, bisweilen die Einheit, als Zeichen der Fettsynthese.

Milchsäure wurde von verschiedenen Autoren im Harn und in den Organen bei Phosphorvergiftung gefunden, häufig aber auch vermißt. Nach Neubauer wird Milchsäure bei phosphorvergifteten Kaninchen wie normal verbrannt.

Bezüglich des Verhaltens des Fettstoffwechsels bei der Phosphorvergiftung verweisen wir auf die Zusnmmenstellung von Rosenfeld in den Ergebnissen der Physiologie (II, 1, 50, 1903) sowie auf die Darstellung von Loewi in von Noordens Handbuch der Stoffwechselpathologie. Im ganzen lassen die Untersuchungen wohl den Schluß zu, daß die Fettverbrennung häufig herabgesetzt ist, obwohl auch das keineswegs gesichert erscheint.

Auch betreffs des Gaswechsels sind die Angaben sehr widersprechend. Bezüglich der genauen kritischen Besprechung der vorliegenden Versuche[1]), die auch eigene Beobachtungen umfassen, sei auf die schon erwähnte, kürzlich erschienene Arbeit von O. Hirz verwiesen. Als Fazit der bisherigen Untersuchungen resümiert er, daß bei der durch keine letalen Störungen komplizierten Form der Vergiftung die Gaswechselwerte sich in normalen Grenzen bewegen oder sogar ein wenig über die Norm gesteigert zu sein scheinen.

Die auffallenden Differenzen, die in fast allen Punkten in der Wirkung großer toxischer Phosphorgaben auf den tierischen Organismus bei den zahlreichen Autoren zutage getreten sind, gestatten uns vorläufig noch nicht, uns ein klares einheitliches Bild vom Wesen dieser Vergiftung zu machen und fordern neue Untersuchungen heraus. Uns interessieren, zumal im Hinblick auf die Analogie mit dem Fieber, bei der Phosphorvergiftung vor allem zwei Prozesse, die Wirkung des Phosphors auf den Eiweißumsatz und die Beziehungen des Stickstoffwechsels zum Kohlehydratgehalt der Tiere. So mußte die Wirkung des Phosphors auf den Eiweißumsatz in zweifacher Richtung untersucht werden, einmal beim glykogenarmen Tiere, also im Hunger, und ferner losgelöst von aller Beteiligung an der Kalorienproduktion, d. h. bei starker Kohlehydratzufuhr, am besten auf der Basis des Stickstoffminimums. Da hier die Abnutzungsquote (Rubner), d. h. die Protoplasmaabnutzung im eigentlichen Sinne, ermittelt wird, eignet sich dieser Weg am besten zur Entscheidung der Frage, ob und wie weit eine Schädigung des lebendigen Protoplasmas durch irgendeine zu Stickstoffverlusten führende Noxe

1) Als besonders wichtig sei hier nur angeführt die Untersuchung von Lusc, Amer. Journ. of Physiol. Vol. 19, S. 461, 1907.

eingetreten ist. Für das experimentelle infektiöse Fieber der Tiere ist dieser Weg von Grafe[1]), beim Fieber des Menschen gleichzeitig und unabhängig davon von Kocher[2]) an der von Müllerschen Klinik beschritten worden.

In entsprechender Weise habe ich nun auf Anregung und unter Leitung von Herrn Dr. Grafe versucht, zu entscheiden, ob und wie weit es gelingt, durch möglichst große Darreichung von Kohlehydraten die Stickstoffverluste beim Kaninchen und Hunde mit chronischer, schwerer Phosphorvergiftung herabzusetzen. Sollte sich zeigen, daß eine weitgehende Beeinflußbarkeit des Stickstoffumsatzes besteht, so würde ein derartiger Befund außerordentlich dafür sprechen, daß ähnlich wie im Fieber auch bei der Phosphorvergiftung die Eiweißeinbuße der Hauptsache nach eine Folge der Unternährung, d. h. insbesondere des Kohlehydratmangels ist.

Mit dieser Fragestellung war die Anlage der Versuche gegeben.

Methodik:

Jeder Versuch zerfiel in der Regel in vier mehrtägige Perioden:

1. In eine Hungerperiode,
2. in eine Periode mit Kohlehydratfütterung,
3. in eine Hungerperiode mit Phosphorvergiftung,
4. in eine Periode mit Phosphorvergiftung und Kohlehydratfütterung.

Als Versuchstiere wurden zuerst Hunde gewählt. Es zeigte sich jedoch, daß es schwer gelang, den Hunden längere Zeit große Mengen reiner Kohlehydrate einzuverleiben. Es stellten sich bald Erbrechen und Durchfälle ein, Erscheinungen, die eine exakte Stoffwechseluntersuchung unmöglich machten. Besser eigneten sich für die Versuche Kaninchen, die nicht erbrechen, und die spontan große Mengen von reinen Kohlehydraten zu sich nehmen.

Es wurden Perioden von drei bzw. vier Tagen gewählt. Beim Hunde wurde die Blase zur Gewinnung des Urins von 24 Stunden täglich zur gleichen Stunde durch Katheterisieren entleert und gespült, bei Kaninchen wurde der Harn von 48 Stunden zweitägig durch Auspressen der Blase gewonnen, eventuell auch durch Katheterismus und Spülung der Blase. Der spontan von den Tieren in den Käfig gelassene Urin sammelte sich in Behältern; es wurde jedesmal mit einer größeren schwefelsäurehaltigen Wassermenge nach-

1) 29. Kongreß f. innere Med. 1913, Verhandl. S. 57.
2) Bericht von F. v. Müller ebenda S. 119.

gespült. Zur Erzielung einer gleichmäßigen Urinausscheidung wurde den Tieren stets durch die Schlundsonde Wasser gegeben, beim Hunde physiologische Kochsalzlösung, beim Kaninchen Leitungswasser.

Die Stickstoffbestimmungen wurden nach der Kjeldahlschen Methode, stets doppelt, gemacht. Obwohl es sich um Hungerzustände oder Ernährung mit einer fast N-freien Nahrung handelte, wurde der Vollständigkeit halber auch der Kot (meist periodenweise) gesammelt und darin Trockensubstanz und N-Gehalt bestimmt. Für die Beurteilung des endogenen Umsatzes des Eiweißes haben die Zahlen keine nennenswerte Bedeutung. Auffallend hoch sind die N-Werte im Kot der Kaninchen, wenn sie Durchfall bekamen. Es entspricht das den Angaben von Kraßnogorski[1]) und Grafe[2]) bei ihren experimentellen Fieberversuchen bei Kaninchen. Die Tatsache, daß das gleiche Verhalten auch ohne Fieber sich einstellt, beweist, daß hier keine Folgeerscheinung der Infektion vorliegt, sondern lediglich eine solche des Durchfalles.

Der Phosphor wurde dem Hund 1 anfangs mit der Schlundsonde gegeben, sonst stets subkutan. Verwendet wurde eine 1‰ige Lösung in Ol. oliv. Bei der Schlundsondenfütterung wurde dieses mit etwas Kal. carb. in Wasser emulgiert. Da Vergiftungsperioden von mindestens sechs bzw. acht Tagen erforderlich waren, da es ferner vorteilhafter erschien, eine langdauernde gleichmäßige, als eine einmalige, sehr starke Wirkung zu erzielen, wurden täglich kleinere Phosphordosen gegeben, beim Hunde 3 mg täglich (anfangs nur zweitägig), beim Kaninchen 1 mg täglich.

Bei einem Tier (Kaninchen 8) wurde versucht, durch Einführung sehr großer Kohlehydratmengen mittels Schlundsonde (etwa 120 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht) das Eiweißminimum, zuerst ohne Phosphor, dann im Zustande der Phosphorvergiftung zu erzielen; die Vergleichung der hierbei gewonnen Zahlen erschien für die Beurteilung der gestellten Frage von besonderer Bedeutung. Das bei Kaninchen zur Verwendung gekommene Stärkebrot ist aus Stärke gebacken unter Zusatz von etwas Salz, Natrium bicarb. und Weinsäure und enthält nur Spuren von Stickstoff.

Die Frage einer eventuellen nephritischen Retention soll in jedem einzelnen Fall besprochen werden.

Die Ergebnisse der Versuche sind mit den zur Beurteilung wichtigsten Angaben am Schluß der Arbeit in Tabellenform zusammengestellt.

1) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 69. S. 239 ff. 1912.
2) a. a. O. S. 61.

Die histologischen Präparate und Versuch 7 wurden im pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses Karlsruhe (Professor v. Gierke) gemacht. Herr Professor v. Gierke hatte die Güte, die histologischen Präparate einer Durchsicht zu unterziehen, wofür ich ihm zu großem Dank verpflichtet bin.

Versuche:

1. Versuchsreihe an Hund 1.

Vergleiche Tabelle 1.

In der initialen Hungerperiode zeigt der Hund während der Hungertage (1.—4. Tag) eine Stickstoffausfuhr von 4,16 g pro die im Durchschnitt, während der Kohlehydrattage (5.—7. Tag) ging der Stickstoffverlust kontinuierlich bis 3,09 g herab. Tiefere Werte ließen sich bei der nicht erheblichen Kohlehydratmenge nicht erzielen.

Um den Stickstoffhaushalt des etwas matten Hundes zu schonen, erhielt er darauf 3 Tage (8.—10. Tag) lang je 200 g kondensierte Milch (mit 2,86 g Stickstoffgehalt).

In der nun folgenden Phosphorperiode zeigt sich während der Hungertage eine Stickstoffausfuhr von 3,684 g pro die (12. und 13. Tag), während der Kohlehydrattage von 2,904 g pro die (15. und 16. Tag), also eine Abnahme von 0,780 g pro die.

Dabei ist der erste Hungertag nach der Milchperiode und der erste Kohlehydrattag nach der Hungerperiode außer Rechnung gelassen. Es zeigt sich nämlich in diesem, wie in den andern Versuchen, daß der erste Kohlehydrattag nach der Hungerperiode einen höheren Wert liefert als die folgenden Tage. Zum Teil liegt dies daran, daß die Tiere am Ende der Hungerperiode ihren Urin entnommen bekamen und dann erst Kohlehydrate erhielten. In der Zeit nach der Blasenentleerung bis zur Kohlehydratresorption aber herrscht noch der Hungerzustand. Umgekehrt zeigte sich am ersten Hungertage nach einer Kohlehydratperiode ein sehr niedriger Stickstoffwert, da die Tiere an diesem Tage noch von den aufgespeicherten Kohlehydraten zehrten; auch der erste Hungertag nach einer Kohlehydratperiode wird von uns nicht in Rechnung gezogen werden.

Da anscheinend infolge der kleinen Dosen die Wirkung des Phosphors auf den Stickstoffumsatz nur eine geringe war, wurden nun weiter stärkere Phosphorgaben (0,003 g Phosphor täglich) gegeben. Der beabsichtigte Effekt trat sofort ein, die Stickstoffverluste im Harn stiegen kontinuierlich von 2,896 g bis auf 7,567 g pro die, also um mehr als das $2^1/_2$ fache. Gleichzeitig trat etwas Erbrechen ein,

so daß möglicherweise nicht aller Phosphor resorbiert worden war. Um diese Fehlerquelle zu vermeiden, wurde in der anschließenden Periode mit Kohlehydratfütterung der Phosphor in gleicher Menge subkutan gegeben (22.—30. Tag).

Unter dem Einfluß der Kohlehydratgaben sinkt sofort die Stickstoffausscheidung von 7,57 g herab bis auf 3,53 g pro die. Gleichzeitig nahm der schon vorher angedeutete Ikterus an Intensität zu. Die dargereichten Kohlehydrate wurden nur an den drei ersten Tagen der Periode quantitativ behalten. Bei dem Versuch, die Mengen zu steigern (25. Tag), fing das Tier an zu erbrechen, und das ließ sich auch nicht ganz verhindern, als sogleich wieder auf die alte Ration zurückgegangen wurde. Von Tag zu Tag nahm das Erbrechen etwas zu, so daß schließlich die größte Menge der mit Schlundsonde gefütterten Kohlehydrate wieder erschien. Zum Teil gelang es nicht, das Erbrochene vom Urin zu trennen. Da der Stickstoffgehalt der Nahrung (0,02 g) gegenüber den im Harn erschienenen Mengen nicht nennenswert in Betracht kommt, konnte für die Stickstoffausscheidung ein erheblicher Fehler nicht entstehen, wenn dem Urin Erbrochenes beigemischt war; dagegen war es unmöglich, die Menge der resorbierten Kohlehydrate zu bestimmen. Immerhin ließ sich feststellen, daß mit zunehmendem Erbrechen die vorher niedrigen Stickstoffwerte von 2,53 g bis 5,75 g anstiegen.

Die nephritischen Veränderungen an den Nieren ermahnen zur Vorsicht in der Deutung der Stickstoffausscheidung für die letzten Lebenstage. Schwere Funktionsstörungen haben sie sicher nicht bedingt, denn die Wasserbilanz und vor allem die Gewichtskurve zeigen, daß die Wasserausscheidung sicher nicht gestört gewesen. Auch spricht der gleichmäßige Verlauf der Stickstoffkurve im Harn gegen schwere Störungen in der Ausscheidung dieses Stoffes.

Der Hund starb etwa 1 Stunde nach dem Ende des 31. Versuchstages; er hatte am letzten Tag eine große Muskelschwäche und schwankenden Gang gezeigt und sank nach einigen Schritten immer wieder zu Boden.

Sektion: Gewicht 12000 g. Starker Ikterus. Noch bedeutende Fettmengen im Unterhautzellgewebe und im Abdomen. Leber etwas verkleinert. Verfettung der inneren Organe makroskopisch nicht deutlich.

Mikroskopisch: In der Leber mäßig starke Fettinfiltration in den peripheren Teilen der Lobuli. Ikterus.

Nieren: Einige hyaline Zylinder in Tubuli contorti. Trübe Schwellung des Epithels der Tubuli contorti. Fettinfiltration der Epithelien der absteigenden Aste der Henleschen Schleifen.

Herz: Keine Verfettung. Etwas Fett in bindegewebigen Septen.

Zusammenfassend können wir über den Versuch sagen, daß es gelang, im Stadium einer weniger starken Phosphorvergiftung die Eiweißzersetzung durch Kohlehydratzufuhr (31 Kal. pro Kilogramm) um mindestens das gleiche Maß herabzusetzen, wie dies in dem phosphorfreien Vorversuch geschehen war, und daß es ferner möglich war, in dem Stadium einer starken Phosphorvergiftung, währenddessen die Eiweißzersetzung sehr hoch (um das $2^1/_2$ fache) anstieg, durch Kohlehydratzufuhr eine sehr starke Herabsetzung des Eiweißzerfalls zu erzielen und diesen auf Werte herabzudrücken, die nur wenig über den Zahlen lagen, die beim unvergifteten Tier mit den gleichen Mengen Kohlehydrat erzielt wurden. Um die Abnutzungsquote zu erreichen, waren die Kohlehydratmengen zu klein.

2. Versuchsreihe an Kaninchen 1.

Vergleiche Tabelle 2.

In den ersten vier Hungertagen verlor das Tier etwa 1 g Stickstoff pro die, in den vier Tagen mit Kohlehydratfütterung gehen die Zahlen bis 0,364 zurück. 1 mg Phosphor täglich treibt die Werte stark in die Höhe, bis 2,748 g pro die; auf Kohlehydratfütterung von annähernd gleicher Intensität wie vorher sinken die Werte sofort wieder stark ab bis auf 0,427 g Stickstoff pro die, einen Wert, der nur wenig höher liegt, wie in der gleich angelegten Periode ohne Phosphor, vor allem, wenn man bedenkt, daß in der Phosphorperiode etwas weniger Kohlehydrate aufgenommen worden waren.

Am Abend des 18. Tages Exitus.

Sektion: Geringes Fettpolster. Kein Ikterus. Kleiner pneumonischer Herd in der linken Lungenspitze. Hämorrhagien in den Weichteilen des Beckenausgangs (vom Auspressen der Blase?).

Mikroskopisch: Leber: Keine Verfettung. Es wurden leider keine Stücke in Alkohol für Glykogenfärbung eingelegt; doch zeigte sich in der in Formol gehärteten Leber nach etwas Glykogen.

Nieren: Epithelien der Tub. contorti zum Teil geschwollen. In Harnkanälchen einige hyaline Zylinder; keine Verfettung der Epithelien.

Herz: Keine Verfettung.

Lunge: Pneumonie in der linken Lungenspitze.

Die Veränderungen an den Nieren sind zu geringfügig und die Stickstoffkurve und Urinausscheidung zu gleichmäßig, als daß man annehmen könnte, daß hier eine irgendwie in Betracht kommende Funktionsstörung der Nieren vorliegt.

So zeigt dieser Versuch das gleiche Ergebnis wie die Reihe beim Hunde: es gelang, durch Kohlehydratzufuhr die Stickstoffausscheidung auch bei schwerer, zu starkem Protoplasmazerfall führender Phosphor-

vergiftung fast ebenso stark herabzusetzen wie ohne diese Vergiftung. In diesem Falle lagen die verfütterten Kohlehydratmengen, abgesehen vom 16. Versuchstag, erheblich über dem Bedarf des Tieres.

Damit steht wohl in kausalem Zusammenhang, daß diesmal keinerlei Organverfettung sich nachweisen ließ. Es stimmt das überein mit den Angaben von Neubauer[1]) und Hirz[2]) und steht in einem gewissen Gegensatz zu Rosenfelds[3]) Befund, der trotz gleichzeitiger Zufuhr von Kohlehydraten in der Phosphorvergiftung Fettleber fand. Der Widerspruch dieser Angaben ist wohl nur ein scheinbarer; das Maßgebende für die Frage, ob Verfettung eintritt oder nicht, ist nicht die Tatsache, ob Kohlehydrate gegeben werden, sondern wieviel Kohlehydrate aufgenommen wurden. Bei geringen, nicht das Nahrungsbedürfnis deckenden Mengen tritt sie ein, wofür auch unser erster Versuch spricht, bei großen Überschüssen fehlt sie.

3. Versuchsreihe an Kaninchen 2.

Vergleiche Tabelle 3.

Hier zeigt sich ein ähnliches Verhalten wie bei Kaninchen 1. Im Hunger ohne Phosphor treten Stickstoffwerte von 1,78 g und 1,5 g auf, die durch Kohlehydratfütterung auf 0,465 g pro die zurückgehen. Bei Phosphorgabe steigt die Eiweißzersetzung auf 1,827 g an. Bei Kohlehydratfütterung sehen wir auch hier in der Phosphorperiode ein starkes Sinken der Stickstoffwerte. Es wird zwar die Zahl des 7. bis 8. Tages (ohne Phosphor) nicht ganz erreicht, rechnet man aber die Gesamtstickstoffausscheidung in beiden Kohlehydratperioden zusammen, so erhält man in der phosphorfreien Periode 2,764 g, in der Phosphorperiode 2,746 g, also ungefähr den gleichen Wert.

Es wurde dann noch eine Periode mit forcierter Kohlehydratfütterung mittels Schlundsunde angeschlossen, um zu sehen, ob sich die Stickstoffwerte im Urin noch weiter herabdrücken lassen, jedoch bekam das Tier infolge der Schlundsondefütterung Pneumonie und Pleuritis und starke Durchfälle. Die N-Ausfuhr betrug am 17. bis 18. Versuchstage nur 0,7 g, lag also niedriger wie in der Parallelperiode ohne Phosphor.

Das Tier starb eine Stunde vor Ende des 20. Versuchstages; der letzte Urin konnte nicht vollständig gesammelt werden.

1) a. a. O. 2) a. a. O. 3) a. a. O.

Sektion: Kein deutlicher Ikterus. Nur Spuren von Fett im Unterhautzellgewebe.

Bronchopneum. Herde im linken Lungenunterlappen, fibrinös-exsudat. Pleuritis links. Geringes trübseröses Pleuraexsudat rechts.

Mikroskopisch: Leber: Keine Verfettung. Noch etwas Glykogen in den in Formol gehärteten Stücken.

Nieren: Einige hyaline Zylinder in den Harnkanälchen; keine Verfettung der Epithelien. Etwas trübe Schwellung der Tubuli cont. Veränderungen sehr gering.

Herz: Keine Verfettung. Etwas Fett in den bindegewebigen Septen.

So zeigt dieser Versuch das gleiche Ergebnis wie der bei Kaninchen 1.

Wichtig ist, daß es hier durch starke Kohlehydratzufuhr gelang den Stickstoffverlust noch tiefer herabzudrücken, wie in der Periode ohne Phosphorvergiftung; allerdings läßt sich die Möglichkeit einer Nierenschädigung und dadurch bedingte Stickstoffretention nicht ausschließen.

4. Versuchsreihe an Kaninchen 3.

Vergleiche Tabelle 4.

Auch dieser Versuch bietet das gleiche Bild wie die früheren: die starke Steigerung des Eiweißzerfalls durch Phosphor und die weitgehende Verhinderung der Protoplasmaeinschmelzung durch große Kohlehydratdosen.

In der phosphorfreien Kohlehydratperiode eine Gesamtausscheidung von 2,721 g Stickstoff, in den vier ersten Tagen der Phosphorkohlehydratperiode eine solche von 3,020 g. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß das Tier in den drei ersten Tagen der Phosphorkohlehydratperiode sehr viel weniger Kohlehydrat zu sich nahm, als in der phosphorfreien Periode, weshalb auch am 4. Tage zur Schlundsondenfütterung gegriffen wurde. Am 17. und 18. Versuchstage gelang es so, die N-Ausscheidung im Urin auf 0,563 g herabzudrücken.

Am 19. Versuchstag Exitus.

Sektion: Ganz leichter Ikterus. Nur Spuren von Fett.

Pneumonischer Herd in der linken Lunge.

Mikroskopisch: Leber: keine Verfettung.

Nieren: Reichlich Zylinder in den Harnkanälchen, auch Erythrocyten. Epithelien der Tub. cont. geschwollen; keine Verfettung.

Herz: Keine Verfettung.

Linke Lunge: Stellenweise pneumonische Infiltration.

Auch hier wurde eine forcierte Kohlehydratfütterung durchgeführt. Da die Sektion jedoch diesmal recht erhebliche Verände-

rungen an den Nieren zeigte, und das Tier am 19. Tage starb, so möchten wir das starke Absinken der Stickstoffausscheidung am 17. und 18. Tage nicht nur als Folge der Kohlehydratüberernährung betrachten.

Die Frage, ob es gelang, durch Kohlehydrate den Eiweißumsatz bei Phosphorvergiftung so stark herabzudrücken wie beim gesunden Tier, muß also in diesem Versuch offen bleiben.

5. Versuchsreihe an Kaninchen 8.

Vergleiche Tabelle 5.

Bei diesem Tier sollte zur Entscheidung der Frage, ob überhaupt eine Steigerung des Eiweißzerfalls bei Phosphorvergiftung besteht, versucht werden, wenigstens an einem Tage durch forcierte Kohlehydratfütterung (120 Kal. pro Kilogramm Tier) das Stickstoffminimum in der phosphorfreien und in der Phosphorperiode zu erreichen.

In der phosphorfreien Hungerperiode betrug die tägliche Stickstoffausscheidung 1,718 g, in der Hungerperiode 2,437 g durchschnittlich. Bei spontaner Kohlehydrataufnahme scheidet das Tier ohne Phosphor 2,318 g, mit Phosphor 2,653 g Stickstoff in 48 Stunden aus, wobei zu bedenken ist, daß es in der Phosphorperiode bedeutend weniger Kohlehydrat fraß. Am Tage der forcierten Kohlehydratfütterung finden wir ohne Phosphor 0,680 g, während der Phosphorvergiftung 0,749 g, also einen etwas höheren Wert bei der Phosphorvergiftung.

Am 19. Tage geht die Stickstoffausscheidung noch etwas weiter, bis 0,318 g, herab, aber die Urinmenge ist sehr gering geworden, es kam zu starkem Durchfall, und im Harn fanden sich am 20. Versuchstage Eiweiß und Zylinder. Auch hier läßt sich also nicht mit Sicherheit entscheiden, ob und welche Rolle eine Stickstoffretention bei dem niedrigen Wert des 18. Tages spielt.

Das Tier war jedenfalls aber nur vorübergehend geschädigt, denn nach Aussetzen des Phosphors erholte es sich bei gewöhnlicher Kost wieder.

6. Versuch an Kaninchen 7.

Um zu prüfen, ob Phosphor an sich in den angewandten Dosen Nephritis verursache, erhielt das Kaninchen 10 Tage lang bei gewöhnlicher Ernährung täglich 1 mg Phosphor subkutan. Es zeigten sich während dieser 10 Tage, an denen der Urin täglich untersucht wurde, nie Spuren von Eiweiß oder Zylinder. Nach dieser 10tägigen Phosphorperiode erholte es sich wieder.

7. Versuch an Kaninchen 11.

Vergleiche Tabelle 6.

Da leider die Organe der meisten Tiere in Formol eingelegt waren, und infolgedessen der Glykogennachweis schwer zu führen war, wurde noch ein weiteres Kaninchen mit Phosphor vergiftet, nach reichlicher Kohlehydratfütterung getötet und die Organe auf Glykogen untersucht.

Tabelle 6.

Kaninchen 11.

Anfangsgewicht 3600 g. Reichliches Fettpolster.

Versuchstag	Datum Januar	Periode	Albumen	Sediment	Saccharum
1.	12.—13.	0,001 g P. subk.; Hunger	0	keine patho-	Trommer neg.
2.	13.—14.	0,001 » » » »	»	logischen	»
3.	14.—15.	0,001 » » » »	»	Formele-	»
4.	15.—16.	0,001 » » » »	»	mente	»
5.	16.—17.	0,001 » » » 65 g Stärkebr.	»		»
6.	17.—18.	0,001 » » » 30 » »	»		»

Am Ende des 6. Versuchstages wurde das Tier getötet und Leber, Herz, Muskel, Nieren sofort in Alkohol absol. gebracht.

Das Tier wog bei Beginn des Versuches 3600 g und hatte ein reichliches Fettpolster. Während des Versuches wurde der Urin täglich auf Eiweiß, Sediment und Zucker (Trommersche Probe) untersucht. Es zeigten sich nie Eiweiß und pathologische Formbestandteile; die Trommersche Probe fiel stets negativ aus. Am Ende des 6. Versuchstages wurde das Tier getötet.

Bei der Sektion kein pathologischer Befund. Reichliches Fettpolster. Makroskopisch keine Verfettung der Leber und anderer Organe.

Mikroskopisch: Leber ohne Besonderheiten; keine Verfettung.

Niere: Ohne nephritische Veränderung; keine Verfettung.

Herz: Keine Verfettung.

Glykogenpräparate: In Leberzellen und Herzmuskelfasern mäßig viel Glykogen, in der Leber ziemlich gleichmäßig in den Lobuli verteilt. In einem Muskelstück aus dem Oberschenkel kein Glykogen.

Ergebnisse.

Überblickt man die Resultate der mitgeteilten Versuche, so ergeben sich folgende Tatsachen mit voller Sicherheit und Eindeutigkeit aus der Übereinstimmung der Reihen:

1. Orale und subkutane Darreichung von Phosphor führt bei genügend großen Dosen im Hunger stets zu einer z. T. außerordentlich starken Erhöhung des Eiweißumsatzes.

2. Diese Steigerung kann durch große Kohlehydratgaben nahezu vollständig aufgehoben werden.

3. Die mit Phosphor vergifteten Tiere, die mit großen Kohlehydratmengen gefüttert wurden, zeigen keine Organverfettung, bei Darreichung kleinerer Mengen kann sie vorhanden sein.

4. In den Organen von reichlich mit Kohlehydraten ernährten Phosphortieren läßt sich reichlich Glykogen nachweisen.

Die Versuche vermögen in mehreren Punkten die großen Widersprüche in der Literatur der Phosphorvergiftung aufzuklären, vor allem gilt das für den Einfluß des Phosphors auf den Eiweißumsatz und die Frage der Organverfettung; je geringer die Kohlehydratmengen, um so größer die Steigerung des Protoplasmazerfalls und die Stärke der Organverfettuug.

Die Tatsache, daß es gelingt, durch reichliche Kohlehydratmengen die Erhöhung des Eiweißzerfalls ganz oder nahezu ganz aufzuheben, zwingt zu der Annahme, daß es sich bei der großen Protoplasmaeinschmelzung bei Phosphorvergiftung ganz vorwiegend nicht um eine primäre toxische Schädigung der Zelle durch das Gift handelt, sondern daß sie im wesentlichen nur eine Folge von Kohlehydratmangel ist. So führen die geschilderten Versuche auf einem ganz anderen Wege zu der gleichen Anschauung, wie sie sich aus den Versuchen von Ray, Dermott, und Lusc[1]) ergibt und wie sie vor allem von Frank-Isaak[2]) klar formuliert worden ist.

Die Tatsache, daß wir in Übereinstimmung mit Hirz feststellen konnten, daß von außen in den Organismus aufgenommene Kohlehydratmengen in anscheinend der gleichen Weise vom Phosphortier verwertet werden, wie vom gesunden, spricht sehr zugunsten der Annahme, daß die Kohlehydratverbrennung nicht geschädigt ist: trotzdem wäre denkbar, daß, wie Frank-Isaak es annehmen, bei der Phosphorvergiftung in einem späteren Stadium eine Schädigung

1) a. a. O. 2) a. a. O.

des intermediären Kohlehydratstoffwechsels vorliegt, das heißt vor allem die Bildung von Kohlehydraten aus anderen Substanzen gestört ist.

Nicht mit Sicherheit entscheiden können unsere Versuche die Frage, ob die starke Steigerung des Eiweißumsatzes restlos durch den Kohlehydratmangel des phosphorvergifteten Tieres erklärt werden kann, und ob nicht noch ein anderes toxisches Moment in Betracht kommt. Die Versuche, in denen wir das Eiweißminimum ohne und mit Phosphorvergiftung verglichen, zeigen meist ganz kleine Differenzen (0,15 g) zu ungunsten der Phosphorvergiftung. In einzelnen Fällen lagen die Zahlen auch umgekehrt niedriger, aber meist bestanden dann bei den Tieren eine etwas verschlechterte Diurese und nephritische Erscheinungen, oder die Werte waren präagonal, so daß schwer zu entscheiden ist, wieviel auf Konto dieser Zustände zu setzen ist.

Auf jeden Fall sind die Differenzen außerordentlich gering, so daß es möglich und bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich ist, daß der Eiweißzerfall bei Phosphorvergiftung sich durch Kohlehydrate auch quantitativ genau so beeinflussen läßt wie bei normalen Tieren. Die Entscheidung hierüber müssen aber noch neue Versuche bringen. Das eine läßt sich heute schon mit Sicherheit sagen, daß, wenn überhaupt außer dem Kohlehydratmangel noch ein besonderer Faktor den Eiweißhaushalt bei der Phosphorvergiftung schädigt, er quantitativ gegenüber dem Fehlen leicht oxydabler stickstoffreier Substanz kaum in Betracht kommt.

Wenn wir nun am Schlusse zum Ausgangspunkt dieser Arbeit, der Analogie der Phosphorvergiftung mit dem Fieber, zurückkehren, so zeigt sich, daß die Beziehungen zwischen Eiweißumsatz und Kohlehydrathaushalt in beiden Fällen weitgehendste Ähnlichkeit haben. Hier wie dort ist die Hauptsache der oft außerordentlich starken Eiweißeinschmelzung der Kohlehydratmangel. Die Analogie bezieht sich mit großer Wahrscheinlichkeit auch darauf, daß die Ursachen des Kohlehydratmangels bei beiden Prozessen z. T. die gleichen sind, nämlich in einem starken Glykogenschwund bestehen. Für das Fieber ist das mit Sicherheit bewiesen und für die Phosphorvergiftung durch die Untersuchungen von Salkowski, Luchsinger, Rosenbaum, Kaufholz, Athanasiu, Welsch, Mohr[1]) sehr wahrscheinlich gemacht. Allerdings scheint nach den Arbeiten von Frank-Isaak für die Phosphorvergiftung auch noch eine Schädigung der intermediären Kohlehydratsynthese hinzuzukommen.

1) Genauere Literaturangaben bei Loewi u. Hirz, a. a. O.

Tabelle 1.

Hund 1. Anfangsgewicht 17650 g. Mittelstarkes Fettpolster.

Versuchstag	Datum Mai bis Juni	Gewicht g	Periode	Wasserzufuhr ccm	Urinmenge ccm	g N im Urin	Kot-Trockengewicht g	g N im Kot	Bemerkungen
1.	19.—20.	17650	Hunger	250	365	4,122			—
2.	20.–21.	16950	»	250	330	3,835	?	?	1. Kot verloren
3.	21.—22.	16700	»	250	260	3,879			—
4.	22.—23.	16450	»	250	314	4,791			—
5.	23.—24.	16380	75 g Rohrzucker + 50 g Stärke	250	225	3,563			—
6.	24.–25.	16335	75 » » + 50 » »	250	260	3,178			—
7.	25.—26.	16125	75 » » + 50 » »	250	275	3,087			—
8.	26.—27.	16000	200 ccm kondensierte Milch [1]	700	675	4,081			—
9.	27.—28.	16000	200 » » »	700	680	4,008			—
10.	28.—29.	16000	200 » » »	700	700	3,871			—
11.	29.—30.	—	0,003 P. per os. Hunger	250	300	2,761	34	1,343	—
12.	30.—31.	15850	Hunger	250	220	3,804			—
13.	31.—1.	15600	0,003 P. per os. Hunger	250	280	3,564			—
14.	1.—2.	15425	75 g Rohrzucker + 50 g Stärke	250	250	2,901			—
15.	2.—3.	15325	75 » » + 50 » » 0,003 P.	250	320	2,826			—
16.	3.—4.	15525	75» » + 50 » »	250	235	2,981			—

Fortsetzung von Tabelle 1.

Versuchstag	Datum Mai bis Juni	Gewicht g	Periode	Wasserzufuhr ccm	Urinmenge ccm	g N im Urin	Kot-Trockengewicht g	g N im Kot	Bemerkungen
17.	4.—5.	15400	0,003 g P. per os. Hunger	250	255	2,896			—
18.	5.—6.	15150	0,003 » » » » »	250	280	5,080			—
19.	6.—7.	14950	0,003 » » » » »	250	435	5,909			Erbrechen
20.	7.—8.	14550	0,003 » » » » »	250	400	6,405			»
21.	8.—9.	14250	0,003 » » » » »	250	420	7,567			»
22.	9.—10.	13925	0,003 g P. subk.: 75 g Rohrzucker + 50 g Stärke	250	180	5,523			Ikterus
23.	10.—11.	14025	0,003 » » » : 75 » » + 50 » »	250	165	4,148			—
24.	11.—12.	14025	0,003 » » » : 75 » » + 50 » »	250	185	4,043	36	1,446	—
25.	12.—13.	14025	0,003 » » » : 150 » » + 100 » » [2]	500 [2]	400	3,660			Erbrechen st. Ikt.
26.	13.—14.	14075	0,003 » » » : 75 » » + 50 » » [2]	250 [2]	365 [4]	3,528			Erbrechen
27.	14.—15.	14000	0,003 » » » : 75 » » + 50 » » [3]	250 [3]	550 [4]	3,902			»
28.	15.—16.	13850	0,003 » » » : 75 » » + 50 » » [3]	250 [3]	260 [4]	4,666			»
29.	16.—17.	13600	0,003 » » » : 75 » » + 50 » » [3]	250 [3]	400 [4]	5,754			»
30.	17.—18.	12950	0,003 g P. subkutan	250 [3]	505 [4]	5,964			»
31.	18.—19.	12600	0,003 » » »	200 [3]	390 [4]	4,725			»

1) Mit 2,86 g N.

2) Zum Teil erbrochen.

3) Zum größten Teil erbrochen.

4) Urinmenge mit einem Teil des Erbrochenen.

Tabelle 2. (Kaninchen 1.)

Versuchstag	Datum Juni bis Juli	Gewicht g	Periode	Wasserzufuhr ccm	Urinmenge ccm	g N im Urin	Kot-Trockengewicht g	g N im Kot	Bemerkungen
1. u. 2.	24.—26.	2707	Hunger	340	190	1,898			—
3. u. 4.	26.—28.	2525	»	85	185	2,202			—
5. u. 6.	28.—30.	2180	60 g Stärkebrot	250	250	1,384	13	0,354	—
			60 g »	230					—
7. u. 8.	30.—2.	2260	60 g »	240	225	0,728			—
			43 g »	150					—
9. u. 10.	2.—4.	2215	0,001 g P. subkutan	25	115	1,229			—
			»	65					—
11. u. 12.	4.—6.	2035	»	80	290	5,496	?	0,629	—
			»	110					—
13. u. 14.	6.—8.	1755	0,001 g P. subkutan; 60 g Stärkebrot	250	200	2,436			—
			0,001 g » » 60 g »	225					—
15. u. 16.	8.—10.	1950	0,001 g » » 51 g »	225	215[1]	0,854	15	0,363	
			0,001 g » » 29 g »	70					
17. u. 18.	10.—12.	1855	0,001 g P. subk.; 35 g Rohrzucker + 35 g Stärke	120	—	—			Schlundsondenfütterung
			0,001 g » » 40 g » + 40 g	80					

Das Tier starb am Abend des 11. Juli (18. Versuchstag).

1) Ein kleiner Teil des Spülwassers verloren.

Tabelle 3.

Kaninchen 2.

Versuchstag	Datum Juli bis August	Gewicht g	Periode	Wasserzufuhr ccm	Urinmenge ccm	g N im Urin	Kot-Trockengewicht g	g N im Kot	Bemerkungen
1. u. 2.	12.—14.	3350	Hunger	460	640	3,572		0,018	—
3. u. 4.	14.—16.	2990	»	460	340	3,003			—
5. u. 6.	16.—18.	2825	70 g Stärkebrot	250					—
			70 » »	250	200	1,833		0	—
7. u. 8.	18.—20.	3050	64 » »	250					—
			70 » »	250	475	0,931			—
9. u. 10.	20.—22.	2980	0,001 g P. subkutan	120					—
			0,001 » » »	220	250	1,170			—
11. u. 12.	22.—24.	2940	0,001 » » »	200				0,002	—
			0,001 » » »	180	650	3,655			—
13. u. 14.	24.—26.	2610	0,001 g P. subk.; 58 g Stärkebrot	250					—
			0,001 » » » 35 » »	150	190	1,632			—
15. u. 16.	26.—28.	2740	0,001 » » » 40 » »	250				0,017	—
			0,001 » » » 25 » »	150	320	1,114			—
17. u. 18.	28.—30.	2770	0,001 » » » 40 » Rohrzucker + 40 g Stärke	85					Fütterung m.
			0,001 » » » 40 » » + 40 » »	80	165	0,700			Schl.-Sonde
19. u. 20.	30.— 1.	2760	0,001 » » » 20 » » + 20 » »	40	—	—	47	2,007	st. Durchfall
			0,001 » » » Hunger	—	—	—			—

Das Tier starb 1 Stunde vor dem Ende des 20. Versuchstages.

Tabelle 4.

Kaninchen 3.

Versuchstag	Datum Juli bis August	Gewicht g	Periode	Wasserzufuhr ccm	Urinmenge ccm	g N im Urin	Kot-Trockengewicht g	g N im Kot	Bemerkungen
1. u. 2.	13.–15.	3240	Hunger	350	440	3,627		0,149	—
3. u. 4.	15.—17.	2900	»	325	295	3,240			—
5. u. 6.	17.—19.	2750	52 g Stärkebrot	250	500	1,856		0	—
			53 g »	250					—
7. u. 8.	19.—21.	2675	63 g »	250	360	0,865			—
			61 g »	250					—
9. u. 10.	21.—23.	2760	0,001 g P. subkutan	250	590	1,588		0	—
			0,001 g » »	250					—
11. u. 12.	23.–25.		0,001 g » »	250	590	3,450			—
			0,001 g » »	250					—
13. u. 14.	25.—27.	2310	0,001 g P. subk.; 42 g Stärkebrot	250	300	1,785		0,027	—
			0,001 g » » 20 g »	250					—
15. u. 16.	27.—29.		0,001 g » » 40 g »	250	405	1,235			—
			0,001 g » » 40 g Rohrzucker + 40 g Stärke	170					Schl.-Sonde
17. u. 18.	29.—31.	2400	0,001 g » » 40 g » + 40 g »	80	200	0,563	45	1,165	Durchfall am
			0,001 g » » 20 g » + 20 g »	110					am 18. Tage
19.	31.—1.	2170	0,001 g » » Hunger						

Am 19. Versuchstage Exitus.

Tabelle 5.

Kaninchen 8.

Versuchstag	Datum August bis Septbr.	Gewicht g	Periode	Wasserzufuhr ccm	Urinmenge ccm	g N im Urin	Kot-Trockengewicht g	g N im Kot	Bemerkungen
1.—3.	25.—28.	3720	Hunger	160					—
			»	100	400	5,155		0	—
			»	60					—
4. u. 5.	28.—30.	3400	80 g Stärkebrot	250	215	2,318		0,066	—
			75 » »	200					—
6.	30.—31.	3590	50 g Rohrzucker + 54 g Stärke	190	260	0,680			Schlund-Sonde
7.	31.—1.		Hunger	—	—	—			—
8.—11.	1.—5.		Brot, rote Rüben	—	—	—			—
12.—14.	5.—8.	3360	0,001 g P. subkutan	30					—
			0,001 » » »	40	430	7,350		0,023	—
			0,001 » » »	35					—
15.	8.—9.	2900	0,001 » » »	40	90	2,397			—
16. u. 17.	9.—11.	2810	0,001 g P. subkutan: 58 g Stärkebrot	250	100	2,653			—
			0,001 » » » : 40 » »	190					—
18.	11.—12.	3050	0,001 g P. subk.; 43 g Rohrzucker + 44 g Stärkebrot	80	200	0,749	43	1,639	Schlund-Sonde
19.	12.—13.	2920	0,001 » » » ; 43 » » + 44 » »	80	30	0,318			Durchfall
20.	13.—14.	2940	0,001 » » » ; Hunger	—	—	—			—
21.	14.—15.		0,001 » » » ; »	—	—	—			—

Nach dem 21. Tag Phosphorvergiftung ausgesetzt, gewöhnliche Nahrung gegeben. Das Tier erholte sich wieder.

Lebenslauf.

Verfasser ist geboren am 20. XII. 1888 zu Albisheim (Rheinpfalz), absolvierte das human. Gymnasium zu Heidelberg Sommer 1907, diente ein Halbjahr beim 1. Inf.-Reg. in München, studierte Medizin in Kiel, Erlangen, Berlin, Halle, Heidelberg. Ärztliche Vorprüfung in Erlangen, medizinisches Staatsexamen in Heidelberg. Darauf beschäftigte er sich als Medizinalpraktikant 4 Monate an der Kinderklinik zu Heidelberg, 5 Monate an der medizinischen Klinik zu Heidelberg, späterhin als zweiter Assistent 6 Monate am pathologisch-bakteriologischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Karlsruhe.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.